SHITARA, K. et al. Appl. No. 10/009,723 October 14, 2005 AMENDMENT AFTER FINAL REJECTION

REMARKS

Reconsideration is requested.

Claims 11, 13-20 and 66 are pending.

The specification has been amended to obviate the Examiner's objection of the specification for various undefined grammatical errors. Withdrawal of the objection to the specification is again requested. Attached is a 160 page substitute specification as well as a 161 marked-up copy of the attached substitute specification, as required by 37 CFR § 1.125. No new matter has been added.

The undersigned has been advised by the assignee's Japanese agent that the recitation of "WO 98/22626" in the International Search Report should read "WO 98/22616". The error is understood to have been caused by a typographical error in the Japanese Patent Office. Attached is an ANNEX TO THE EUROPEAN SEARCH REPORT OF EUROPEAN PATENT APPLICATION NO EP 00 93 7283 as evidence that EP 0882799, which the Examiner has lined-through in the PTO 892 Form returned with the Office Action of June 14, 2005, is equivalent to WO 98/22616, which the Examiner has considered. See PTO 892 Form executed "6/8/2005" and received with the Office Action of June 14, 2005.

Consideration of the art cited in the Information Disclosure Statement filed December 13, 2004, and listed on the accompanying PTO 1449 Form, by return of an initialed copy of the PTO 1449 Form pursuant to MPEP § 609, are requested. The Information Disclosure Statement inadvertently and unintentionally did not include the certification of 37 CFR §1.97(e) by "ticking" the box in paragraph 8(a) on page 2 of the

- 7 -

SHITARA, K. et al. Appl. No. 10/009,723 October 14, 2005 AMENDMENT AFTER FINAL REJECTION

Information Disclosure Statement. The art was cited in the Communication from the EPO dated October 8, 2004 (copy attached) and the Information Disclosure Statement was filed within three months, on December 13, 2004.

For completeness, the undersigned attorney of record hereby certifies under 37 C.F.R. §1.97(e) that each item of information contained in this Information Disclosure Statement of December 13, 2004 was first cited in the attached Communication of October 8, 2004, from the EPO, i.e., a foreign patent office, in a counterpart foreign application not more than three months prior to the filing of this Information Disclosure Statement on December 13, 2004 (each item contained in this IDS was the first citation of that item by a foreign patent office in a counterpart foreign application which occurred no more than three months prior to the filing of this IDS). Return of an initialed copy of the previously-filed PTO 1449 Form, pursuant to MPEP § 609, is requested.

The Section 112, first paragraph, rejection of claims 15-18, is obviated by the applicants assurance that the cell lines of the claims will be irrevocably and without restriction or condition released to the public upon the issuance of a patent and that the cell lines will be replaced should they ever become non-viable. A copy of the deposit receipts and viability statements are attached for the Examiner's convenience and consideration. Withdrawal of the Section 112, first paragraph, rejection of claims 15-18 is requested.

The Section 112, first paragraph, rejection of claims 17 and 18 stated on page 4 of the Office Action dated June 14, 2005, is traversed. Reconsideration and withdrawal of the rejection are requested in view of the following.

The applicants submit that the nucleotide sequences of the chimeric antibody of claim 17 and the CDR-grafted antibody of claim 18 are described in the originally filed specification. Specifically, for example, claim 17 is supported at page 54, lines 8-19 and page 94, line 15 to page 95 line 9, and claim 18 is supported at page 54, line 20 to page 55, line 6; page 139, lines 6-19; page 142, line 21 to page 143, line 22; page 149, line 7 to page 151, line 17; and page 152, lines 12-25. Accordingly, since claims 17 and 18 are supported and described in the originally filed specification, the rejection should be withdrawn. Withdrawal of the Section 112, first paragraph "written description", rejection of claims 17 and 18 is requested.

The Section 112, second paragraph, rejection of claims 11 and 13-20 is obviated by the above amendments. Withdrawal of the rejection is requested.

The Section 102 rejection of claims 11, 13-20 and 66 over Shitara (EP 0,882,799) is traversed. Reconsideration and withdrawal of the rejection are requested in view of the following distinguishing remarks.

The presently claimed invention relates to a method for detecting differentiation from a hematopoietic stem cell into a monocyte and/or a macrophage, which comprises differentiating a hematopoietic stem cell into a monocyte and/or a macrophage in a specimen derived from cells or tissues of a person to be tested, contacting the specimen with an antibody against a human VEGF receptor Flt-1, detecting whether or not the antibody against a human VEGF receptor Flt-1 reacts with the specimen, and determining the specimen with which the antibody against a human VEGF receptor Flt-1 reacts as a specimen in which a hematopoietic stem cell differentiates into a monocyte and/or macrophage.

According to Example 2 of the present specification (page 83, line 8 to page 89, line 11), a fraction containing blood stem cells was separated from human cord venous cells, and it was confirmed that Flt-1 was not expressed in hematopoietic stem cells (page 85, line 20 to page 86, line 2), and that Flt-1 was expressed in monocytes/macrophages obtained by differentiating the hematopoietic stem cells contained in the fraction (page 83, line 8 to page 89, line 11), by using an anti-Flt-1 VEGF receptor Flt-1 antibody. Thus, it was discovered that Flt-1 is not expressed in hematopoietic stem cells and that Flt-1 is expressed in monocytes/macrophages, each by using an anti-human VEGF receptor Flt-1 antibody. As a result, the method of the presently claimed invention, in which the differentiation from hematopoietic stem cells into monocytes/macrophages can be detected by using the anti-Flt-1 antibody, has been demonstrated.

Shitara (EP 0882799) is understood to disclose a method for detecting Flt-1-expressed cells by using an antibody against Flt-1. However, Shitara (EP '799) is not believed to disclose that Flt-1 is not expressed in hematopoietic stem cells but Flt-1 is expressed in monocytes/macrophages. Accordingly, Shitara is not believed to anticipate the presently claimed invention.

Withdrawal of the Section 102 rejection of claims 11, 13-20 and 66 over Shitara is requested.

The Section 102 rejection of claims 11, 13-20 and 66 over Shitara (U.S. Patent No. 6,617,160), is traversed. Reconsideration and withdrawal of the rejection are requested for the reasons noted above with regard to Shitara (EP 0,882,799).

Specifically, Shitara (U.S. Patent 6,617,160) does not disclose or suggest a method for

SHITARA, K. et al. "Appl. No. 10/009,723 October 14, 2005 AMENDMENT AFTER FINAL REJECTION

detecting differentiation from hematopoietic stem cells into monocytes/macrophages. Withdrawal of the Section 102 rejection of claims 11, 13-20 and 66 over Shtiara (U.S. Patent No. 6,617,160) is requested.

The Section 103 rejection of claims 11, 13-20 and 66 over Shitara (EP '799) or Shitara (US '160) in view of Kendall (U.S. Patent No. 5,861,484) and either of Clauss or Barleon is traversed. Reconsideration and withdrawal of the rejection are requested in view of the following comments.

The Examiner is understood to assert that since Kendall allegedly teaches that VEGF receptor expressing cells can be detected by the notoriously old and well known alternatives of binding with radiolabelled VEGF or with anti-VEGF receptor antibodies, it allegedly would have been obvious to one of ordinary skill in the art to have used the anti-Flt-1 receptor antibodies of Shitara (EP '799) or Shitara (US '160) in a regent for detection of this receptor on monocytes because monocytes were known to express the receptor from radiolabelled VEGF binding assays (Clauss or Barleon). The Examiner is requested to advise the undersigned in the event the above understanding of the Examiner's position is incorrect and/or incomplete.

As discussed above, the presently claimed invention was completed by discovering that human VEGF receptor Flt-1 is not expressed in hematopoietic stem cells but is expressed in monocytes/macrophages, by using an antibody against Flt-1, and the presently claimed invention relates to a method for detecting differentiation from hematopoietic stem cells into monocytes/macrophages based on the expression of Flt-1 on the cells. The cited combination of references neither disclose nor suggest that Flt-1 is not expressed in hematopoietic stem cells and differentiation from hematopoietic

stem cells into monocytes/macrophages can be detected by using an antibody against Flt-1. Therefore, the presently claimed invention would not have been expected or obvious from a combination of the cited art. Withdrawal of the Section 103 rejection of claims 11, 13-20 and 66 over Shitara (EP '799) or Shitara (US '160) in view of Kendall (U.S. Patent No. 5,861,484) and either of Clauss or Barleon is requested.

The Section 103 rejection of claims 11, 13-20 and 66 over Shitara (EP '799) or Shitara (US '160) in view of Kendall (U.S. Patent No. 5,861,484) and either of Clauss or Barleon further in view of Rockwell (U.S. Patent No. 5,840,301), is traversed.

Withdrawal of the Section 103 rejection is requested for the reasons noted above with regard to the Section 103 rejection of claims 11, 13-20 and 66 over Shitara (EP '799) or Shitara (US '160) in view of Kendall (U.S. Patent No. 5,861,484) and either of Clauss or Barleon, as Rockwell is not believed to cure the deficiencies noted above with regard to the combination of Shitara (EP '799) or Shitara (US '160) in view of Kendall (U.S. Patent No. 5,861,484) and either of Clauss or Barleon. Specifically, Rockwell (U.S. Patent 5,840,301) neither discloses nor suggests that Flt-1 is not expressed in hematopoietic stem cells and that the differentiation from hematopoietic stem cells into monocytes/macrophages can be detected by using an antibody against Flt-1. Withdrawal of the Section 103 rejection is requested.

The claims are submitted to be in condition for allowance and a Notice to that effect is requested. The above amendments are not believed to present new issues requiring further consideration and/or search. No new matter has been added. Entry of the present Amendment is requested.

SHITARA, K. et al.
⁷ Appl. No. 10/009,723
October 14, 2005
AMENDMENT AFTER FINAL REJECTION

The Examiner is requested to contact the undersigned in the event anything further is required.

Respectfully submitted,

NIXON & VANDERHYE P.C.

By:

B. J. Sadoff Reg. No. 36,663

BJS:

901 North Glebe Road, 11th Floor

Arlington, VA 22203-1808 Telephone: (703) 816-4000 Facsimile: (703) 816-4100

力的様式

۲,

INTERNATIONAL FORM

特許手続上の微生物の寄託の国際的承認 に関するブタベスト条約

下記風際寄託当局によって規則 7. 1 に従い 発行される。

原寄託についての受託証

BUDAPEST TREATY ON THE INTERNATIONAL RECOGNITION OF THE DEPOSIT OF MICROORGANISMS FOR THE PURPOSES OF PATENT PROCEDURE

RECEIPT IN THE CASE OF AN ORIGINAL DEPOSIT

is sued pursuant to Rule 7.1 by the INTERNATIONAL DEPOSITARY AUTHORITY identified at the bottom of this page.

氏名 (名称)

協和能够工業株式会社

取締役社長 平田 正

寄託者

殿

あて名 〒 100

1. 微生物の表示	
(寄託省が付した識別のための表示) KM1730	(受託符号) FERM BP- 5697
2. 科学的性質及び分類学上の位置	
1 欄の像生物には、次の事項を記載した文書が添付されていた。	
□ 科学的性質■ 分類学上の位置	
3. 受領及び受託	
本国際寄託当局は、 平成 8 年 10 月 8 日 (原寄託日) に受領した	: 1 欄の微生物を受託する。
. 移管請求の受領	
本国際寄託当局は、 年 月 日 (原寄託日) に1 欄の微 そして、 年 月 日 に原寄託よりブダベスト条約に基づ	生物を受領した。 すく寄胚への移管間水を受領した。
. 国際客託当局	
通商產業省工業技術院生命工學工業技術研究	光所
National Institute of Bioscience and 名称: Agency of Industrial Science an 所及大石道失	Human—Technology d Technology
Michio Oishi, Ph.: D , DIRECTOR GENE	RAL.
あて名: 日本国茨城県つくには市東1丁月1 1-3、Higashi) chome Tsukuba-shi Ibara 305、JAPAN	番 3 号 (郵便番号305) ki~ken
:	平成 8年(1996)10月 8日

国際様式

Z

INTERNATIONAL FORM

BEST AVAILABLE COPY

特許手続上の微生物の寄託の国際的承認 に関するブタベスト条約

下記国際寄託当局によって規則7.1に従い 発行される。

原寄託についての受託証

BUDAPEST TREATY ON THE INTERNATIONAL RECOGNITION OF THE DEPOSIT OF MICROORGANISMS FOR THE PURPOSES OF PATENT PROCEDURE

RECEIPT IN THE CASE OF AN ORIGINAL DEPOSIT

is sucd pursuant to Rule 7.1 by the INTERNATIONAL DEPOSITARY AUTHORITY identified at the bottom of this page.

氏名 (名称)

協和醗酵工業株式会社

取締役社長 平田 正

寄託者

あて名 〒 100

東京都千代田区大手町一丁目6番1号

1.微生物の表示	
(容託名が付した識別のための表示) KM1732	(受配番号) FERM BP- 5698
2. 科学的性質及び分類学上の位置	
1欄の微生物には、次の事項を記載した文書が添付されていた。	
□ 科学的性質 ■ 分類学上の位置	
3. 受領及び受託	
本国際寄託当局は、 平成 8 年 1 0 月 8 日(原寄託日)に受領した 1	欄の微生物を受託する。
4. 移管間求の受領	
本国際寄託当局は、 年 月 日 (原寄託日) に1 個の機生 そして、 年 月 日 に原寄託よりブダペスト条約に基づく	物を受領した。 寄託への移管削水を受領した。
5. 国際资託当局	
通商産業省工業技術院生命工学工業技術研究)	听
National Institute of Bioscience and Hu名称: Agency of Industrial Science and Michio Oishi, Ph. D. DIRECTOR GENERA あて名: 日本国 次 城 県 つ く ば 州 東 1 丁 日 1 番	Technology L. 3 号 (郵便番号305)
305, JAPAN	

_	特許手続上の微生物の寄託の国際的承認
	に関するブタペスト条約

下記国際衛託当局によって規則 7. 1 に従い 発行される。

原寄託についての受託証

BUDAPEST TREATY ON THE INTERNATIONAL RECOGNITION OF THE DEPOSIT OF MICROORGANISMS FOR THE PURPOSES OF PATENT PROCEDURE

RECEIPT IN THE CASE OF AN ORIGINAL DEPOSIT

issued pursuant to Rule 7.1 by the INTERNATIONAL DEPOSITARY AUTHORITY identified at the bottom of this page.

氏名 (名称)

協和能够工業株式会社

取締役社長 平田 正

寄託省

あて名 〒 100

東京都千代田区大手町一丁日6番1号

1. 徽生物の表示	
(谷配者が付した識別のための表示) KM1748	(受託番号) FERM BP- 5699
2. 科学的性質及び分類学上の位置	
1 棚の微生物には、次の事項を記載した文書が添付されていた。	
□ 科学的性質 ■ 分類学上の位置	
3. 受領及び受託	
本国際寄託当局は、 平成 8 年 1 0 月 8 日 (原寄託日) に受領した 1	欄の微生物を受託する。
4. 移管前水の受領	
本国際寄託当局は、	
5. 国際寄託当周	
通商產業省工業技術院生命工学工業技術研究	īrī
National Institute of Bioscience and H名称: Agency of Industrial Science and Michio Orishi, Ph. D., DIRECTOR GENER あて名: 日本国次城場つくば市東1丁目1:1-3, Higashi 1 chome Tsukuba-shi Ibarak 305. JAPAN	Technology AL. 群 3 号 (郵便番号305)
	成 8年 (1996) 10月 8日

問題接近 INTERNATIONAL FORM

BEST AVAILABLE COPY

-	
	特許手続上の微生物の寄託の国際的承認
	よんなも、1、例ででである payでによる a 2 も) れで a 2 してはいい はんかいがい
	に関するプタペスト条約

NAL RECOGNITION OF THE DEPOSIT OF MICROORGANISMS FOR THE PURPOSES OF PATENT PROCEDURE

BUDAPEST TREATY ON THE INTERNATIO-

下記国際券託当局によって規則7.1に従い 発行される。 RECEIPT IN THE CASE OF AN ORIGINAL DEPOSIT

原寄託についての受託証

issued pursuant to Rule 7.1 by the INTERNATIONAL DEPOSITARY AUTHORITY identified at the bottom of this page.

氏名 (名称)

あて名

協和醗酵工業株式会社

取締役社長 平田 正

寄託者

〒 100 東京都千代田区大手町一丁目6番1号 殿

1. 微生物の表示 (お託者が付した識別のための表示) (受託番号) KM1750 FERM BP- 5700 2. 科学的性質及び分類学上の位置 1 欄の像生物には、次の事項を記載した文書が添付されていた。 □ 科学的性質 分類学上の位置 3. 受領及び受託 本国際寄託当局は、 平成 8年 10月 8日 (原寄託日) に受領した1個の微生物を受託する。 4. 移管請求の受領 本国際容託当局は、 月 日(原寄託日)に1欄の微生物を受領した。 红: そして、 日 に原容託よりアダペスト条約に基づく容託への移管請求を受領した。 5、国際寄託当局 通商產業省工業技術院生命工学工業技術研究所 National Institute of Bioscience and Human-Technology 名 称: Agency of Industrial Science and Technology ŀ,ji 所 長 大石 道夫 Michio Oishi, Ph. D., DIRECTOR GENERAL. 五一相關" あて名: 日 本 国 茨 坡 県上つ上では 市 東 1 丁 日 1 番 3 号 (郵便番号305) 1-3, Higashi 1 chome Tsukuba-shi Ibaraki-ken 305. JAPAN 平成 8年(1996)10月 8日

担際様式

INTERNATIONAL FORM

BEST AVAILABLE COPY

- 特許手続上の優生物の寄託の国際的承認 に関するブタベスト条約

下記国際寄配当局によって規則 7. 1 に従い 発行される。

原寄託についての受託証

BUDAPEST TREATY ON THE INTERNATIONAL RECOGNITION OF THE DEPOSIT OF MICROORGANISMS FOR THE PURPOSES OF PATENT PROCEDURE

RECEIPT IN THE CASE OF AN ORIGINAL DEPOSIT

issued pursuant to Rule 7. I by the INTERNATIONAL DEPOSITARY AUTHORITY identified at the bottom of this

氏名 (名称)

あて名

協和配酵工業株式会社

取締役社長 平田 狂

東京都千代田区大手町一丁目6番1号

游託老

∓ 100

殿

1. 微生物の表示 (寄託者が付した識別のための表示) (受託番号) KM1731 FERM BP- 5718 2. 科学的性質及び分類学上の位置 1欄の微生物には、次の邳項を記載した文書が添付されていた。 日 科学的性質 分類学上の位置 3. 受領及び受託 本国際眷託当局は、 平成 8年 10月 22日 (原寄託日) に受領した1個の微生物を受託する。 4、移管請求の受領 本国際各託当局は、 月 日(頻寄託日)に1個の徴生物を受領した。 日 に原寄託よりブダベスト条約に基づく寄託への移管請求を受領した。 そして、 Л 5、国際客託当局 通商產業省工業技術院生命工学工業技術研究所 National Institute: off Bioscience and Human-Technology
Agency...of Industrial Science and Technology 名 称: 大石 道夫 Michig Oishi, Ph.D. DIRECTOR GENERAL. lr 'n あて名: 日本国 茨 城三県上つ くっぱ 市 東 1 丁 日 1 番 3 号 (郵便番号305) 1-3. Higashi l chome Tsukuba-shi Ibaraki-ken 305, JAPAN 平成 8年(1996) 10月22日

INTERNATIONAL FORM

BEST AVAILABLE COPY

・ 特許手続上の敬生物の寄託の国際的承認 に関するプタペスト条約

下記国際寄託当局によって規則7.1に従い発行される。

原寄託についての受託証

BUDAPEST TREATY ON THE INTERNATIONAL RECOGNITION OF THE DEPOSIT OF MICROORGANISMS FOR THE PURPOSES OF PATENT PROCEDURE

RECEIPT IN THE CASE OF AN ORIGINAL DEPOSIT .

issued pursuant to Rule 7.) by the INTERNATIONAL DEPOSITARY AUTHORITY identified at the bottom of this page.

氏名 (名称)

協和醗酵工業株式会社

取締役社長 平田 正

寄託者

あて名デ

殿

(1. 微生物の表示	
(寄託者が付した識別のための表示) Escherichia coli XLl-Blue MRF・/KM1732L 2-1	· (受託番号) FERM BP- 6352
2. 科学的性質及び分類学上の位置	
1 棚の微生物には、次の事項を記載した文書が添付されていた。	
□ 科学的性質 ■ 分類学上の位置	
3. 受額及び受託	
本国際寄託当局は、 平成 10年 5月14日 (原寄託日) に受領した1桁	爾の微生物を受託する。
4. 移管調求の受領	
本国際寄託当局は、 年 月 日 (原寄託日) に 1 欄の微生物 そして、 年 月 日 に原寄託よりブダペスト条約に基づくる	勿を受領した。 寄託への移管讚求を受領した。
5. 国際寄配当局	
通商産業省工業技術院生命工学工業技術研究所 National In The Bioscience and Hu 名称: Agence Land Field Science and	man-Technology
所長大箸信子ではいいです。 Dr. Shi イン・ローフリー Director-Genera おて名: 日本国茨城県つくは市来1 11番3号 (郵便番号305-8566 1-3. Higashi 1 chome Tsukuba-shi Ibaraki) - k e n
305-8566. JAPA 平成	た10年(1998) 5月14日

特許手続上の微生物の寄託の国際的承認

下記国際寄託当局によって規則 7. 1に従い

原寄託についての受託証

BEST AVAILABLE COPY

BUDAPEST TREATY ON THE INTERNATIONAL RECOGNITION OF THE DEPOSIT OF MICROORGANISMS FOR THE PURPOSES OF PATENT PROCEDURE

RECEIPT IN THE CASE OF AN ORIGINAL DEPOSIT

issued pursuant to Rule 7.1 by the INTERNATIONAL DEPOSITARY AUTHORITY identified at the bottom of this page.

殿

氏名 (名称)

に関するプタペスト条約

発行される。

協和醗酵工業株式会社

取締役社長

平田 正

寄託者

あて名 〒

東京都千代田区大手町一丁目6番1号

微生物の表示 (寄託者が付した織別のための表示) (受託番号) Escherichia coli XL1-Blue MRF'/KM1750H FERM BP- 6353 2 - 12. 科学的性質及び分類学上の位置 1欄の機生物には、次の事項を記載した文書が添付されていた。 □ 科学的性質 分類学上の位置 3. 受領及び受託 本国際寄託当局は、 平成 10年 5月14日 (原寄託日) に受領した1欄の微生物を受託する。 移管請求の受領 本国際寄託当局は、 日 (原寄託日) に1欄の微生物を受領した。 そして、 日 に原寄託よりブダペスト条約に基づく寄託への移管請求を受領した。 5. 国際寄託当局 通商産業省工業技術院生命工学工業技術研究所 名 称: ACTIVITIES AND THE Dr. Sb i Director-General あて名: 日本国茨城県つくは正東 **工事3号**(郵便番号305−8566) 1-3. Higashi 1 chome Tsukuba-shi Ibaraki-ken 305-8566, JAPAN 平成10年(1998) 5月14日

特許手続上の微生物の寄託の国際的承認 に関するブタペスト条約

下記国際寄託当局によって規則 7. 1に従い 発行される。

原寄託についての受託証

BUDAPEST TREATY ON THE INTERNATION OF THE DEPOSIT OF MICROORGANISMS FOR THE PURPOSES OF PATENT PROCEDURE

RECEIPT IN THE CASE OF AN ORIGINAL DEPOSIT

issued pursuant to Rule 7.1 by the INTERNATIONAL DEPOSITARY AUTHORITY identified at the bottom of this page.

氏名 (名称)

協和醗酵工業株式会社

取締役社長

平田 正

寄託者

あて名 〒

殿

1. 鎌生物の表示	
(寄託者が付した職別のための表示) Escherichia coli XLI-Blue MRF'/KM1732H A2	(受託番号) FERM BP- 6354
2. 科学的性質及び分類学上の位置	
1欄の微生物には、次の事項を記載した文書が添付されていた。	
□ 科学的性質■ 分類学上の位置	
3. 受領及び受託	
本国際寄託当局は、 平成 10 年 5 月 14 日 (原寄託日) に受領した1欄(の微生物を受託する。
4. 移管請求の受領	
本国際寄託当局は、 年 月 日 (原寄託日) に 1 欄の後生物 そして、 年 月 日 に原寄託よりブダベスト条約に基づく寄記	を受領した。 託への移管請求を受領した。
5、国際各託当局	
通商産業省工業技術院生命工学工業技術研究所	
National In Bioscience and Hum 名称: Agen 同时 Tial Science and T 所長 大名 個十二四十二四十二十二十二十二十二十二十二十二十二十二十二十二十二十二十二十二十	echnology
Dr. Sh : A (元) Director-General 120	•
あい名: 日本国次城県つくは 南東1・1・11 11 11 11 11 11 11 11 11 11 11 11 	ken
305-8566. JAPAN	·· · · ·
平成]	. 0年(1998) 5月14日

--特許手続上の微生物の寄託の国際的承認 - に関するブタペスト条約

下記国際寄託当局によって規則 7. 1に従い 発行される。

原寄託についての受託証

BUDAPEST TREATY ON THE INTERNATIONAL RECOGNITION OF THE DEPOSIT OF MICROORGANISMS FOR THE PURPOSES OF PATENT PROCEDURE

RECEIPT IN THE CASE OF AN ORIGINAL DEPOSIT

issued pursuant to Rule 7.1 by the INTERNATIONAL DEPOSITARY AUTHORITY identified at the bottom of this page.

氏名 (名称)

協和醗酵工業株式会社

取締役社長 平田 正

寄託者

あて名言

殿

. 微生物の表示	
(寄託者が付した識別のための表示) Escherichia coli XLI-Blue MRF'/KM1750L 3-1	(受託番号) FERM BP- 6355
. 科学的性質及び分類学上の位置	
1 欄の微生物には、次の學項を記載した文書が添付されていた。	
□ 科学的性質■ 分類学上の位置	·
. 受領及び受託	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·
本国際寄託当局は、 平成 10年 5月14日(原寄託日)に受領した	1 楠の篏生物を受託する。
20年後中の英語	
、移営請求の受領	
本国際寄託当局は、 年 月 日 (原寄託日) に1欄の数 そして、 年 月 日 に原寄託よりプダペスト条約に基づ	
本国際寄託当局は、 年 月 日 (原寄託日) に1 欄の機会	
本国際寄託当局は、 年 月 日 (原寄託日) に1 欄の後 そして、 年 月 日 に原寄託よりプダペスト条約に基づ 国際寄託当局	く寄託への移管請求を受領した。
本国際寄託当局は、 年 月 日 (原寄託日) に1 欄の機会 そして、 年 月 日 に原寄託よりプダペスト条約に基づ	く寄託への移管請求を受領した。
本国際寄託当局は、 年 月 日 (原寄託日) に1 欄の後 そして、 年 月 日 に原寄託よりプダペスト条約に基づ 国際寄託当局	く寄託への移管請求を受領した。 E所 duman-Technology
本国際寄託当局は、年月日(原寄託日)に1欄の後ろうして、年月日に原寄託よりアダペスト条約に基づ国際寄託当局 通商産業省工業技術院生命工学工業技術研究 National I	く寄託への移管請求を受領した。 E所 duman-Technology
本国際寄託当局は、年月日(原寄託日)に1欄の後ろうして、年月日に原寄託よりアダペスト条約に基づ国際寄託当局 通商産業省工業技術院生命工学工業技術研究 National I おります Bioscience and I Agen の は ロール・ロール・ロール・ロール・ロール・ロール・ロール・ロール・ロール・ロール・	く寄託への移管請求を受領した。 E所 duman-Technology Technology ral

特許手続上の微生物の寄託の国際的承認 に関するブタペスト条約

下記国際寄託当局によって規則 7. 1に従い 発行される。

原寄託についての受託証

BUDAPEST TREATY ON THE INTERNATION NAL RECOGNITION OF THE DEPOSIT OF MICROORGANISMS FOR THE PURPOSES OF PATENT PROCEDURE

RECEIPT IN THE CASE OF AN ORIGINAL DEPOSIT

issued pursuant to Rule 7. J by the INTERNATIONAL DEPOSITARY AUTHORITY identified at the bottom of this page.

氏名 (名称)

協和醗酵工業株式会社

取締役社長

平田 正

祭託者

あて名 〒

殿

1. 微生物の表示	
(寄託省が付した識別のための表示) Escherichia coli XLI-Blue/phKM1750LV0 (I)	(受託番号) FERM BP- 6716
·	
2. 科学的性質及び分類学上の位置	
1欄の微生物には、次の事項を記載した文書が添付されていた。	
□ 科学的性質 ■ 分類学上の位置	
3. 受領及び受託	
本国際客託当局は、 平成 11 年 - 5 月 12 日 (原客託日) に受領した1機	例の微生物を受託する。
4. 移管間水の受領	
本国際寄託当局は、	7を受領した。 それの移管関求を受領した。
5. 国際寄託当局	
通商産業省工業技術院生命工学工業技術研究所	
National In The Bioscience and Hun 名称: Agency 大彩 信用 The Bioscience and Hun Bioscience and Bioscience a	nan-Technology Fechnology
Dr. Sh Director-General	
あて名: 日本国茨城県つく(北海東) (野便番号305-8566)	
1-3. Higashi I chome Tsukuba-shi Ibaraki-	
305-8566. JAPAN	1
平成	11年(1999) 5月12日

INTERNATIONAL FORM

BEST AVAILABLE COPY

-特許手続上の微生物の寄託の国際的承認 - に関するブタペスト条約

下記国際新託当局によって規則7.1に従い 発行される。

原寄託についての受託証

BUDAPEST TREATY ON THE INTERNATIONAL RECOGNITION OF THE DEPOSIT OF MICROORGANISMS FOR THE PURPOSES OF PATENT PROCEDURE

RECEIPT IN THE CASE OF AN ORIGINAL DEPOSIT

issued pursuant to Rule 7. I by the INTERNATIONAL DEPOSITARY AUTHORITY identified at the bottom of this page.

氏名 (名称)

協和醗酵工業株式会社

取締役社長 平田 正

祭託将

あて名 〒

殿

1,	
(寄託者が付した識別のための表示) Escherichia coli XLI-Blue/phKMl750LVO (IV)	(受託番号) FERM BP- 6717
2. 科学的性質及び分類学上の位置	
1 棚の微生物には、次の事項を記職した文書が添付されていた。	
□ 科学的性質■ 分類学上の位置	·
3. 受領及び受託	
本国際寄託当局は、 平成 11 年 - 5 月 12 日 (原寄託日) に受領した1	欄の微生物を受託する。
4. 移質闘求の受領	
本国際寄託当局は、 年 月 日 (原帝託日) に1欄の微生 そして、 年 月 日 に原帝託よりブダペスト条約に基づく	物を受領した。 寄託への移衛請求を受領した。
5. 国際存託当局	
通商産業省工業技術院生命工学工業技術研究	所
National In 字子母的 Bioscience and Ho 名称: Agend 2 中	Technology
Dr. Shin7 (Director-General Director-	
1—3. Higashi 1 chome Tsukuba—shi Ibaraki 305—8566, JAPA	i — k ± n
· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	或11年(1999) 5月12日

INTERNATIONAL FORM

特許手続上の微生物の寄託の国際的承認 に関するプタペスト条約

下記国際寄託当局によって規則 7. 1に従い 発行される。

原寄託についての受託証

BEST AVAILABLE COPY

BUDAPEST TREATY ON THE INTERNATIO-NAL RECOGNITION OF THE DEPOSIT OF MICROORGANISMS FOR THE PURPOSES OF PATENT PROCEDURE

RECEIPT IN THE CASE OF AN ORIGINAL DEPOSIT

issued pursuant to Rule 7.1 by the INTERNATIONAL DEPOSITARY AUTHORITY identified at the bottom of this page.

氏名 (名称)

協和醗酵工業株式会社

取締役社長

平田 正

寄託者

あて名

殿

1. 微生物の表示	
1. 黄生物仍表示	
(寄託者が付した識別のための表示)	/ <u>#</u>
Escherichia coli DH5a/phKM1750LV4	(受託番号) FERM BP- 6718
	1 DRM BI 0718
1	
2. 科学的性質及び分類学上の位置	
1欄の後生物には、次の事項を記載した文書が添付されていた。	
□ 科学的性質	•
日本 分類学上の位置	
3、受領及び受託	
3、支州及び安配	
本国際寄託当局は、 平成 11 年 5 月 12 日 (原寄託日) に受領した。	棚の数よ物を悪狂する
	THE PARTY OF THE PARTY OF
4. 移管調束の受領	
1. 12 時所がジス関	
本国際寄託当局は、 年 月 日(原寄託日)に1欄の後生	物を受領した。
そして、 年 月 日 に原寄託よりブダペスト条約に基づく	る託への移管請求を受領した。
5. 国際客託当局	
<u> </u>	
通商産業省工業技術院生命工学工業技術研究	所
National Inginterate Bioscience and H 名称: Ageng +	uman-Technology
名称: Agend Thind Science and	Technology
所長 大磐 個 円 100 100 100 100 100 100 100 100 100 1	
Dr. Shing Bullehi Director-Gener	a l
あて名: 日本国茨城県つく 2倍東上中日十番 3号 (郵便番号 3 0 5 - 8 5 6 6	
あて名: 日本国茨城県つくは <u>市東上中日平海交</u> 号(郵便番号305-856) 1-3. Higashi 1 chome Tsukuba-shi Ibarak	6)
305-8566, JAP	
in the party of th	
· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	成11年(1999) 5月12日



特許手続上の微生物の寄託の国際的承認 に関するプタペスト条約

下記国際奔託当局によって規則 7. 1に従い発行される。

原寄託についての受託証

BUDAPEST TREATY ON THE INTERNATIONAL RECOGNITION OF THE DEPOSIT OF MICROORGANISMS FOR THE PURPOSES OF PATENT PROCEDURE

RECEIPT IN THE CASE OF AN ORIGINAL DEPOSIT

issued pursuant to Rule 7.1 by the INTERNATIONAL DEPOSITARY AUTHORITY identified at the bortom of this

氏名 (名称)

協和醗酵工業株式会社

取締役社長

平田 正

寄託者

あて名 〒

東京都千代田区大手町一丁目 6 番 1 号	
1.散生物の表示	
(寄託者が付した識別のための表示)	/ 17 2 2 2
Escherichia coli DH5 a/phKM1750HV0	(受託番号) FERM BP- 6719
	7 7 7 7 7 7 7 7 7 7 7 7 7 7 7 7 7 7 7 7
2. 科学的性質及び分類学上の位置	
1欄の微生物には、次の事項を記載した文書が添付されていた。	
□ 科学的性質	•
園 分類学上の位置	•
3. 受領及び受託	
太阳图史学业层计 卫帝 11年	
本国際寄託当局は、 平成 11 年 5 月 12 日 (原寄託日) に受領した	1欄の微生物を受託する。
. 移管讃求の受領	
本国際寄託当局は、 年 月 日(原寄託日)に1欄の徴 そして、 年 月 日 に原寄託よりブダベスト条約に基づ	生物を受領した。
. 国際寄託当局	く奇記への移営翻求を受領した。
通商産業省工業技術院生命工学工業技術研究	C FFF
National In The Bioscience and 1名称:	Human – Technolo - "
名称: Agend + Co Thind Will rial Science and	d Technology
所長 大衛 图 1 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2	_
Dr. Sh 公司 GANG Director-Gener	a l
あて名: 日本国茨城県つく (郵便番号305-856	6)
1-3. Higashi I chome Tsukuba-shi Ibarak	i - ken
3 0 5 - 8 5 6 ô. JAP	AN
. т.	成11年(1999) 5月12日



SEST AVAILABLE CODY

特許手続上の微生物の寄託の国際的承認 に関するブタペスト条約

下記國際寄託当局によって規則 7. 1に従い発行される。

原寄託についての受託証

BUDAPEST TREATY ON THE INTERNATION NAL RECOGNITION OF THE DEPOSIT OF MICROORGANISMS FOR THE PURPOSES OF PATENT PROCEDURE

RECEIPT IN THE CASE OF AN ORIGINAL DEPOSIT

issued pursuant to Rule 7.1 by the INTERNATIONAL DEPOSITARY AUTHORITY identified at the bottom of this page.

氏名 (名称)

協和醗酵工業株式会社

取締役社長

平田 正

寄託者

あて名 〒

殿

	•
1. 微生物の表示	
(寄託者が付した識別のための衰示) Escherichia coli DH5。/phKM1750HV3	(受託番号) FERM BP- 6720
2. 科学的性質及び分類学上の位置	
1欄の微生物には、次の事項を記載した文書が添付されていた。	
□ 科学的性質 ■ 分類学上の位置	
3. 受領及び受託	
本国際寄託当局は、 平成 1 1 年 5 月 1 2 日 (原寄託日) に受領した 4. 移管請求の受領	1 欄の徴生物を受託する。
本国際寄託当局は、 年 月 日(原密託日)に1欄の微さ そして、 年 月 日 に原密託よりプダペスト条約に基づ	生物を受領した。 く寄託への移管請求を受領した。
5. 国際客託当局	
通商産業省工業技術院生命工学工業技術研究	D 75-
A send of Parties Bioscience and Parties Science and Parties Sci	Human-Technology d Technology al 6) i-ken
	成11年(1999) 5月12日

die

特許手続上の後生物の寄託の国際的承認 に関するブタベスト条約 BUDAPEST TREATY ON THE INTERNATION NAL RECOGNITION OF THE DEPOSIT OF MICROORGANISMS FOR THE PURPOSES OF PATENT PROCEDURE

下記国際寄託当局によって規則10. 2に従い 発行される。 VIABILITY STATEMENT issued pursuant to Rule 10.2 by the INTERNATIONAL DEPOSITARY AUTHORITY identified on the following page.

平成 8年(1996) 11月12日

生存に関する証明書

氏名 (名称)

協和醗酵工業株式会社

取締役社長 平田 正

申請者

あて名 〒 100

東京都千代田区大手町一丁目6番1号

- 8 託 者	2. 優生物の表示
氏名(名称) 協和醗酵工業株式会社 取締役社長 平田 正 あ て 名 〒 100	受託番号: FERM BP- 5697
東京都千代田区大手町一丁目6番1号	受託の日:
	平成 8 年 10 月 8 日
3. 生存試験の結果	
2欄の微生物の生存について 平成 8年 10月 18日 4	こ試験を実施した結果、当該敬生物は、
■ 生存していた。	
□ 生存していなかった。	•
4. 生存試験に際して使用した条件(結果が否定的である場合のみ)	
□ 微生物条件記録書の写し 1通	
5. 国際寄託当局	
通商産業省工業技術院生命工学工業技	術研究所
National Institute of Bioscience 名称: Agency of Industrial Science 所長 大石 道失	
	目 1 番 3 号 (郵便番号305)
1-3, Higashi l chome Tsukuba-shi I	· · · · ·



特許手続上の微生物の寄託の国際的承認 に関するブタペスト条約

下記国際寄託当局によって規則10.2に従い 発行される。

BUDAPEST TREATY ON THE INTERNATIO-NAL RECOGNITION OF THE DEPOSIT OF MICROORGANISMS FOR THE PURPOSES OF PATENT PROCEDURE

VIABILITY STATEMENT

issued pursuant to Rule 10.2 by the INTERNATIONAL DEPOSITARY AUTHORITY identified on the following page.

生存に関する証明書

氏名 (名称)

協和醗酵工業株式会社

取締役社長 平田 正

100

東京都千代田区大手町一丁目6番1号

殿

氏名 (名称)	協和醗酵工業株式会社 取締役社長 平田 正	受託番号:
		FERM BP- 5698
あて名 〒	100 東京都千代田区大手町一丁目6番1号	受託の日:
		平成 8年10月 8日

- 生存していた。
- □ 生存していなかった。
- 4. 生存試験に際して使用した条件(結果が否定的である場合のみ)
 - □ 微生物条件記録書の写し

1通

5. 国際寄託当局

通商産業省工業技術院生命工学工業技術研究所

7 = 4.2 - 1018 (6.33) 5 = 4.2 - 1018 (10.11)

あて名: 日 本 国 茨 城 県 3 号 (郵便番号305) 1-3, Higashi 1 chome Tsukuba-shi 1baraki-ken 305. JAPAN

平成 8年(1996)11月12日



特許手続上の微生物の寄託の国際的承認 に関するブタペスト条約 BUDAPEST TREATY ON THE INTERNATIONAL RECOGNITION OF THE DEPOSIT OF MICROORGANISMS FOR THE PURPOSES OF PATENT PROCEDURE

下記国際寄託当局によって規則10.2に従い 発行される。 VIABILITY STATEMENT issued pursuant to Rule 10.2 by the INTERNATIONAL DEPOSITARY AUTHORITY identified on the following page.

生存に関する証明書

氏名 (名称)

協和醗酵工業株式会社

取締役社長 平田 正

中諸之

Ċ

って名 〒 100

東京都千代田区大手町一丁目6番1号

, 寄 武 者	2. 微生物の表示
氏名(名称) 協和醗酵工業株式会社 取締役社長 平田 正	受託番号: FERM BP- 5699
あ て 名 〒 100 東京都千代田区大手町一丁目6番1号	受託の日:
	平成 8年 10月 8日
,生存試験の結果	
2欄の優生物の生存について 平成 9 年 1 月 13 日	に試験を実施した結果、当該微生物は、
■ 生存していた。	
□ 生存していなかった。 	
生存試験に際して使用した条件(結果が否定的である場合のみ)	
□ 微生物条件記録書の写し 1 通	
. 国際寄託当局	
通商産業省工業技術院生命工学工業	技術研究所
National Institute of Bioscience 名称: Agency of Infly rial Scien	
	日 1 番 3 号 (郵便番号305)



特許手続上の微生物の寄託の国際的承認 に関するブタベスト条約 BUDAPEST TREATY ON THE INTERNATIONAL RECOGNITION OF THE DEPOSIT OF MICROORGANISMS FOR THE PURPOSES OF PATENT PROCEDURE

下記国際寄託当局によって規則10.2に従い 発行される。 VIABILITY STATEMENT issued pursuant to Rule 10.2 by the INTERNATIONAL DEPOSITARY AUTHORITY identified on the following page.

生存に関する証明書

氏名 (名称)

協和醗酵工業株式会社

取締役社長 平田 正

申請表

りて名 〒 100

東京都千代田区大手町一丁目6番1号

1、 寄 託 者	2. 微生物の表示
氏名(名称) 協和醗酵工業株式会社 取締役社長 平田 正	受託番号: FERM BP- 5700
あ て 名 〒 100 東京都千代田区大手町一丁目6番1号	受託の日:
	平成 8年10月 8日
3. 生存試験の結果	
■ 生存していた。 □ 生存していなかった。 - 4、生存試験に際して使用した条件(結果が否定的である場合のみ) □ 微生物条件記録書の写し 1通	
5. 国際寄託当局	
通商産業省工業技術院生命工学工業技	術研究所
National Institute of Bioscience a 名称: Agency ac Tables rial Science m 長 大石 道夫記士・アプロ	and Technology
あて名: 日本国茨東県で変化 市東1丁目 1-3, Higashi I chome Tsukuba-shi Ib 305, JAPA	araki-ken
	平成 8年 (1996) 11月12日



特許手続上の微生物の寄託の国際的承認 に関するプタペスト条約

BUDAPEST TREATY ON THE INTERNATIO-NAL RECOGNITION OF THE DEPOSIT OF MICROORGANISMS FOR THE PURPOSES OF PATENT PROCEDURE

下記国際寄託当局によって規則10.2に従い 発行される。

VIABILITY STATEMENT issued pursuant to Rule 10.2 by the INTERNATIONAL DEPOSITARY AUTHORITY identified on the following page.

生存に関する証明書

氏名 (名称)

協和醗酵工業株式会社

取締役社長 平田 正

申讀者

あて名 ₹ 100

東京都千代田区大手町一丁目6番1号

,	2. 微生物の表示
氏名(名称) 協和醗酵工業株式会社 取締役社長 平田 正	受託番号:
	FERM BP- 5718
あて名 〒 100	
東京都千代田区大手町一丁目 6 番 1 号	受託の日:
	平成 8年10月22日
And the second second	
生存試験の結果	
2 棚の微生物の生存について 平成 8 年 10 月 25 日	7 に試験を実施した結果 当該海岸物け
1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1	
■ 生存していた。	•
The state of the s	
□ 生存していなかった。	
生存試験に際して使用した条件 (結果が否定的である場合のみ)	
生存試験に際して使用した条件(結果が否定的である場合のみ) □ 袋生物条件記録書の写し 1 通	
生存試験に際して使用した条件(結果が否定的である場合のみ) □ 袋生物条件記録書の写し 1 通 ■ 国際客託当局	
□ 日本	
□ 日本	技術研究所
□ 日 日 日 日 日 日 日 日 日 日 日 日 日 日 日 日 日 日 日	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·
□ 袋生物条件記録書の写し 1 通■ 国際客託当局	e and Human-Technology
回 機生物条件記録書の写し 1通 国際客託当局 通商産業省工業技術院生命工学工業 National I (フナルにも) Discience A 称: Agen (ソファー Individual rial Science	e and Human-Technology
□ 微生物条件記録書の写し 1通 国際客託当局 通商産業省工業技術院生命工学工業 National I (つ) ** Aug their ** 2018 ** Bioscience	e and Human-Technology
回 機生物条件記録書の写し 1通 国際客託当局 通商産業省工業技術院生命工学工業 National I (フナルにも) Discience A 称: Agen (ソファー Individual rial Science	e and Human-Technology
回 機生物条件記録書の写し 1通 国際客託当局 通商産業省工業技術院生命工学工業 National I (フナルにも) Discience A 称: Agen (ソファー Individual rial Science	e and Human-Technology nce and Technology
回際客託当局 通商産業省工業技術院生命工学工業 National I (ますればれま) Total Bioscience 名称: Agen (ソフラボー Industrial Science	e and Human-Technology nce and Technology 目 1 番 3 号 (郵便番号305)
□ 機生物条件記録書の写し 1通 国際各託当局 通商産業省工業技術院生命工学工業 A 称: A g e n	e and Human-Technology nce and Technology 目 1 番 3 号 (郵便番号305) Ibaraki-ken



特許手続上の微生物の寄託の国際的承認 に関するブタペスト条約

下記国際寄託当局によって規則10.2に従い 発行される。

BUDAPEST TREATY ON THE INTERNATIO-NAL RECOGNITION OF THE DEPOSIT OF MICROORGANISMS FOR THE PURPOSES OF PATENT PROCEDURE

VIABILITY STATEMENT issued pursuant to Rule 10.2 by the INTERNATIONAL DEPOSITARY AUTHORITY identified on the following page.

生存に関する証明書

氏名 (名称)

協和醗酵工業株式会社

取締役社長 平田 正

申請者

殿

1. 寄 託 者	2. 微生物の表示
氏名(名称) 協和醗酵工業株式会社 取締役社長 平田 正 あ て 名 〒 東京都千代田区大手町一丁目6番1号	受託番号: FERM BP- 6352 受託の日: 平成 10年 5月 14日
2欄の微生物の生存について 平成 10年 6月 4日 6	こ試験を実施した結果、当該優生物は、
■ 生存していた。	
□ 生存していなかった。	
立 全谷していなかった。	
4. 生存試験に際して使用した条件 (結果が否定的である場合のみ)	
□ 微生物条件記録曹の写し 1通	·
5. 国際寄託当局	
· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	術研究所 and Human-Technology e and Technology
所長 大着 值 100 7 121	
	-8566)
1-3, Higashi I chome Tsukuba-shi Il	
305-8566,	JAPAN
	平成10年(1998) 6月 5日



特許手続上の微生物の寄託の国際的承認 に関するブタペスト条約

BUDAPEST TREATY ON THE INTERNATIO-NAL RECOGNITION OF THE DEPOSIT OF MICROORGANISMS FOR THE PURPOSES OF PATENT PROCEDURE

下記国際客託当局によって規則10.2に従い 発行される。

VIABILITY STATEMENT issued pursuant to Rule 10.2 by the INTERNATIONAL DEPOSITARY AUTHORITY identified on the following page.

生存に関する証明書

氏名 (名称)

協和醗酵工業株式会社

取締役社長 平田 正

申請者

あて名

東京都千代田区大手町一丁目6番1号

殿

寄 託 者		2、後生物の表示
氏名 (名称)	協和醗酵工業株式会社	受託番号:
	取締役社長 平田 正	FERM BP- 6353.
あて名 〒	東京都千代田区大手町一丁目6番1号	受託の日:
		平成 10 年 5 月 14 日
、生存試験の結果		
2 欄の微生物	の生存について 平成 1.0 年 6 月 4 日	に試験を実施した結果、当該微生物は、
■ 生存	していた。	•

□ 微生物条件記録書の写し

国際客託当局

通商産業省工業技術院生命工学工業技術研究所

1通

National Instructe 1011 Bioscience and Human-Technology
Agency of Industrial Science and Technology A CONTRACTOR OF THE PARTY OF TH

あて名: 日本国茨城県つくは市東北京東世番ま号(郵便番号305-8566)

1-3, Higashi 1 chome Tsukuba-shi Ibaraki-ken 305-8566, JAPAN

平成10年(1998) 6月 5日



特許手続上の微生物の寄託の国際的承認 に関するプタペスト条約 BUDAPEST TREATY ON THE INTERNATION NAL RECOGNITION OF THE DEPOSIT OF MICROORGANISMS FOR THE PURPOSES OF PATENT PROCEDURE

下記国際寄託当局によって規則10.2に従い 発行される。 VIABILITY STATEMENT
issued pursuant to Rule 10.2 by the
INTERNATIONAL DEPOSITARY AUTHORITY
identified on the following page.

生存に関する証明書

氏名 (名称)

協和醗酵工業株式会社

取締役社長 平田 正

申請者

あて名 〒

東京都千代田区大手町一丁目6番1号

1, 客 託 者	2. 微生物の表示
氏名(名称) 協和醗酵工業株式会社 取締役社長 平田 正	受託番号:
	FERM BP- 6354
あ て 名 〒 東京都千代田区大手町一丁目6番1号	受託の日:
	平成 10 年 5 月 14 日
3. 生存試験の結果	
2欄の微生物の生存について 平成 10年 6月 4日	に試験を実施した結果、当該微生物は、
■ 生存していた。	
□ 生存していなかった。	
4. 生存試験に際して使用した条件(結果が否定的である場合のみ)	
□ 日本	
5. 阿斯·伊···································	
5. 国際寄託当局	
<u> </u>	技術研究所
通商産業省工業技術院生命工学工業 National Ing etitute of B ioscience	e and Human-Technology
通商産業省工業技術院生命工学工業	
通商産業省工業技術院生命工学工業 National Ing etitute of B ioscience	e and Human-Technology
通商産業省工業技術院生命工学工業 National Institute Sioscience 名称: Agency Agenc	e and Human-Technology
通商産業省工業技術院生命工学工業 National Institute Sioscience 名称: Agency Agenc	e and Human-Technology nce and Technology 5-8566)
通商産業省工業技術院生命工学工業 National Institute of Bioscience 名称: Agency Agency Agency ial Science 所及 大箸 信 マクラー は Science あて名: 日本国茨城県つくに西東 日東 (郵便番号30 1-3, Higashi 1 chome Isukuba-shi	e and Human-Technology nce and Technology 5-8566)

t

特許手続上の微生物の寄託の国際的承認 に関するブタベスト条約

下記国際寄託当局によって規則10.2に従い 発行される。 BUDAPEST TREATY ON THE INTERNATION NAL RECOGNITION OF THE DEPOSIT OF MICROORGANISMS FOR THE PURPOSES OF PATENT PROCEDURE

VIABILITY STATEMENT issued pursuant to Rule 10.2 by the INTERNATIONAL DEPOSITARY AUTHORITY identified on the following page.

生存に関する証明書

氏名 (名称)

協和醗酵工業株式会社

取締役社長 平田 正

申請者

あて名 〒

東京都千代田区大手町一丁目6番1号

殿

寄 託 者 2. 微生物の表示 受託番号: 氏名 (名称) 協和醗酵工業株式会社 取締役社長 平田 正 FERM BP- 6355 東京都千代田区大手町一丁目6番1号 受託の日: 3. 生存試験の結果 2欄の微生物の生存について 平成 10年 6月 4日に試験を実施した結果、当該微生物は、 ■ 生存していた。 □ 生存していなかった。 4. 生存試験に際して使用した条件(結果が否定的である場合のみ) □ 微生物条件記録書の写し 1通 5. 国際寄託当局 通商産業省工業技術院生命工学工業技術研究所 National Instruction Bioscience and Human-Technology 名称: Agency of The distrial Science and Technology **之声影响而** あて名: 日本国茨城県つくは市東北下日1番2号 (郵便番号305-8566) 1-3, Higashi 1 chome Tsukuba-shi Ibaraki-ken 305-8566, JAPAN 平成10年(1998) 6月 5日 国際様式

INTERNATIONAL FORM



BEST AVAILABLE COPY

BUDAPEST TREATY ON THE INTERNATION NAL RECOGNITION OF THE DEPOSIT OF MICROORGANISMS FOR THE PURPOSES OF PATENT PROCEDURE

VIABI

下記国際寄託当局によって規則10.2に従い 発行される。

特許手続上の微生物の寄託の国際的承認

VIABILITY STATEMENT

issued pursuant to Rule 10.2 by the INTERNATIONAL DEPOSITARY AUTHORITY identified on the following page.

生存に関する証明書

氏名 (名称)

に関するプタペスト条約

協和醗酵工業株式会社

取締役社長 平田 正

あて名 す

殿

1. 寄 託 者	2, 微生物の表示
氏名(名称) 協和醗酵工業株式会社 取締役社長 平田 正	受託番号: FERM BP- 6716
あ て 名 〒 東京都千代田区大手町一丁目6番1号	受託の日:
	平成 11年 5月 12日
3. 生存試験の結果	
2 欄の後生物の生存について 平成 1 1 年 5 月 2 5 日 ■ 生存していた。	に試験を実施した結果、当該微生物は、
□ 生春していなかった。	·
4. 生存試験に際して使用した条件 (結果が否定的である場合のみ)	
□ 微生物条件記録費の写し 1 通	
5. 国際寄託当局	
通商産業省工業技術院生命工学工業	技術研究所
National In VICTORIC Bioscience 名称: Agency Of Undurrial Scien	and Human-Technology ce and Technology
所 是 大者 信丁二十二十二十二十二十二十二十二十二十二十二十二十二十二十二十二十二十二十二十	
所長 大著 信 フラン (国際) (郵便番号30) あて名: 日本国茨城県つく (新東上丁宣子番3号 (郵便番号30)	
所 長 大箸 信 ファーファー ファーカー アーカー アーカー ファーカー アーカー アーカー アーカー アーカー アーカー アーカー アーカー	

国際様式

INTERNATIONAL FORM

Q

BEST AVAILABLE COPY

特許手続上の微生物の寄託の国際的承認 に関するブタベスト条約

下記国際寄託当局によって規則10.2に従い 発行される。 BUDAPEST TREATY ON THE INTERNATIONAL RECOGNITION OF THE DEPOSIT OF MICROORGANISMS FOR THE PURPOSES OF PATENT PROCEDURE

VIABILITY STATEMENT issued pursuant to Rule 10.2 by the INTERNATIONAL DEPOSITARY AUTHORITY identified on the following page.

生存に関する証明書

氏名 (名称)

協和醗酵工業株式会社

取締役社長 平田 正

申請者

ţ

あて名 〒

殿

. 寄 託 者	2. 微生物の表示
氏名(名称) 協和解酵工業株式会社 取締役社長 平田 正	受託番号:
あ て 名 🗦	FERM BP- 6717
東京都千代田区大手町一丁目6番1号	受託の日:
	平成 11 年 5 月 12 日
. 生存試験の結果	
■ 生存していた。 □ 生存していなかった。 <u>・ 生存試験に際して使用した条件(結果が否定的である場合のみ)</u> □ 微生物条件記録書の写し 1 通	
,国際客託当局	Note that the second se
通商産業省工業技術院生命工学工業技	技術研究 節
旭	K 1111 191 76/71
National In The Later April Bioscience A 称: Agency of Industrial Science 所	and Human-Technology
National In VICTORIA Bioscience 名称: Agend 4 0 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1	and Human-Technology e and Technology -8566)
National In () () () () () () () () () (and Human-Technology e and Technology -8566) baraki-ken
National In VICTORIA Bioscience 名称: Agend Agen	and Human-Technology e and Technology -8566) baraki-ken



特許手続上の微生物の寄託の国際的承認 に関するブタペスト条約

下記国際窃託当局によって規則10. 2に従い 発行される。 BUDAPEST TREATY ON THE INTERNATIONAL RECOGNITION OF THE DEPOSIT OF MICROORGANISMS FOR THE PURPOSES OF PATENT PROCEDURE

VIABILITY STATEMENT issued pursuant to Rule 10.2 by the INTERNATIONAL DEPOSITARY AUTHORITY identified on the following page.

生存に関する証明書

氏名 (名称)

協和醗酵工業株式会社

取締役社長 平田 正

申請者

(

あて名 〒

殿

1, 寄 託 者	2. 微生物の表示		
氏名(名称) 協和醗酵工業株式会社 取締役社長 平田 正	受託番号: FERM BP- 6718		
あ て 名 〒 東京都千代田区大手町一丁目6番1号	受託の日:		
	平成 11年 5月12日		
3. 生存試験の結果			
2 欄の微生物の生存について 平成 1 1 年 5 月 2 5 日 に試験を実施した結果、当該微生物は、 ■ 生存していた。 □ 生存していなかった。			
4. 生存試験に際して使用した条件(結果が否定的である場合のみ)			
□ 微生物条件記録書の写し 1 通			
5. 国際寄託当局			
通商産業省工業技術院生命工学工業技術研究所			
National I T			
1-3, Higashi 1 chome Tsukuba-shi Ib			
305-8566,	JAPAN		
	平成11年(1999) 5月26日		

国際様式

INTERNATIONAL FORM



BEST AVAILABLE COPY

BUDAPEST TREATY ON THE INTERNATIONAL RECOGNITION OF THE DEPOSIT OF MICROORGANISMS FOR THE PURPOSES OF PATENT PROCEDURE

特許手続上の微生物の寄託の国際的承認 に関するプタペスト条約

下記国際務託当局によって規則10. 2に従い 発行される。 VIABILITY STATEMENT issued pursuant to Rule 10.2 by the INTERNATIONAL DEPOSITARY AUTHORITY identified on the following page.

生存に関する証明書

氏名 (名称)

協和醗酵工業株式会社

取締役社長 平田 正

申請者

あて名 〒

殿

a che su du	
1. 安 託 者	2. 微生物の表示
氏名(名称) 協和醗酵工業株式会社 取締役社長 平田 正	受託番号: FERM BP- 6719
あて名 〒	FERM BF- 6719
東京都千代田区大手町一丁目6番1号	受託の日:
	平成 11 年 5 月 12 日
3. 生存試験の結果	
2 欄の微生物の生存について 平成 1 1 年 5 月 2 5 日 ↓ ■ 生存していた。	こ試験を実施した結果、当該微生物は、
□ 生存していなかった。	
4. 生存試験に際して使用した条件(結果が否定的である場合のみ)	
□ 微生物条件記録豁の写し 1 通	
5、国際寄託当局	
通商産業省工業技術院生命工学工業技	術研究所
National Ids+j-Francisci Bioscience	and Human-Technology
名称: Agency of Industrial Science	- ,
開発を250	•
所及大著信十7下35年高度215至十十	
原作制度	
あて名: 日本国茨城県つくは市東十丁日十番3号(郵便番号305-	
1-3, Higashi 1 chome Tsukuba-shi Il	
305-8566.	JAPAN
	平成11年(1999) 5月26日

国際様式

INTERNATIONAL FORM

J

BEST AVAILABLE COPY

BUDAPEST TREATY ON THE INTERNATIONAL RECOGNITION OF THE DEPOSIT OF MICROORGANISMS FOR THE PURPOSES OF PATENT PROCEDURE

特許手続上の微生物の寄託の国際的承認 に関するブタペスト条約

下記国際寄託当局によって規則10. 2に従い 発行される。 VIABILITY STATEMENT issued pursuant to Rule 10.2 by the INTERNATIONAL DEPOSITARY AUTHORITY identified on the following page.

生存に関する証明書

氏名 (名称)

協和醗酵工業株式会社

取締役社長 平田 正

申請者

(

あて名 〒

殿

1. 寄 託 者	2. 徴生物の表示
氏名(名称) 協和醗酵工業株式会社 取締役社長 平田 正	受託番号: FERM BP- 6720
あ て 名 〒 東京都千代田区大手町一丁目6番1号	受託の日:
	平成 1 1 年 5 月 1 2 日
3. 生存試験の結果	
2 欄の微生物の生存について 平成 11 年 5 月 25 日 に ■ 生存していた。	試験を実施した結果、当該微生物は、
□ 生存していなかった。	
4. 生存試験に際して使用した条件 (結果が否定的である場合のみ)	
□ 微生物条件記録書の写し 1 通	
5. 国際寄託当局	
通商産業省工業技術院生命工学工業技術	新研究所
National In Agency Industrial Science a 名称: Agency Industrial Science 所長 大著信 7 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2	and Technology 8566)
305-8566,	
	平成11年(1999) 5月26日

ANNEX TO THE EUROPEAN SEARCH REPORT ON EUROPEAN PATENT APPLICATION NO.

EP 00 93 7283

This annex lists the patent family members relating to the patent documents cited in the above-mentioned European search report. The members are as contained in the European Patent Office EDP file on The European Patent Office is in no way liable for these particulars which are merely given for the purpose of information.

28-09-2004

Patent document cited in search report		Publication date		Patent family member(s)	Publication date
EP 0882799	A	09-12-1998	AU AU EP US US CA	731927 B2 5066698 A 0882799 A1 6617160 B1 2003088075 A1 2243302 A1 9822616 A1	05-04-200 10-06-199 09-12-199 09-09-200 08-05-200 28-05-199 28-05-199
					,
					·

FORM POLES

For more details about this annex: see Official Journal of the European Patent Office, No. 12/82



P.B.5818 - Patentlaan 2 2280 HV Rijswijk (ZH) 3 +31 70 340 2040 TX 31651 epo nl FAX +31 70 340 3016 Europäisches Patentamt

Zweigstelle in Den Haag Recherchenabteilung European Patent Office

Branch at The Hague Search division Office européen des brevets

Département à La Haye Division de la recherche

Kinzebach, Werner, Dr. Patent Attorneys, Reitstötter, Kinzebach & Partner, Sternwartstrasse 4 81679 München ALLEMAGNE Patentanwälte Reitstötter, Kinzebach & Part.

Eing.

08. Okt. 2004

Sternwartstr. 4

D-81679 München

Datum/Date

08.10.04

Zeichen/Ref./Réf.

M/42492-EP

Anmeldung Nr./Application No./Demande n°./Patent Nr./Patent No./Brevet n°.

00937283.0-1223-JP0003957

Anmelder/Applicant/Demandeur/Patentinhaber/Proprietor/Titulaire KYOWA HAKKO KOGYO CO., LTD.

COMMUNICATION

The European Patent Office herewith transmits as an enclosure the European search report for the above—mentioned European patent application.

If applicable, copies of the documents cited in the European search report are attached.

Additional set(s) of copies of the documents cited in the European search report is (are) enclosed as well

REFUND OF THE SEARCH FEE

If applicable under Article 10 Rules relating to fees, a separate communication from the Receiving Section on the refund of the search fee will be sent later.





SUPPLEMENTARY PARTIAL EUROPEAN SEARCH REPORT

Application Number

which under Rule 45 of the European Patent ConventionEP 00 93 7283 shall be considered, for the purposes of subsequent proceedings, as the European search report

	DOCUMENTS CONSI	DERED TO BE RELEVANT		
Category	Citation of document with of relevant pa	indication, where appropriate, ssages	Relevant to claim	CLASSIFICATION OF THE APPLICATION (Int.CI.7)
D,X Y	EP 0 882 799 A (KY 9 December 1998 (1 * the whole docume	OWA HAKKO KOGYO KK) 998-12-09) nt *	1-4,8, 15,18-20 7,8	G01N33/53 A61K45/00 A61K39/395
Y,D	GROWTH FACTOR RECE BIOLOGICAL ACTIVIT JOURNAL OF BIOLOGI	CAL CHEMISTRY, AMERICAN CAL CHEMISTS, BALTIMORE, -07-26), pages 918913	7,8	C12N15/06 C12N15/12 C07K16/28
			-	TECHNICAL FIELDS
-				SEARCHED (Int.Cl.7)
				C07K
The sur	pplementary search report has davailable at the start of the se	been based on the last set of claims valid arch.		
	MPLETE SEARCH			
not comply be carried of Claims sea	h Division considers that the presen with the EPC to such an extent tha out, or can only be carried out partial trached completely: urched incompletely:	t application, or some or all of its claims, does/ot t a meaningful search into the state of the art ca ally, for the following claims:	lo annot	
laims not	searched:			
	the limitation of the search:			
	Place of search	Date of completion of the search		Examiner
	The Hague	28 September 2004	Niem	ann, F
X : particu Y : particu docum	TEGORY OF CITED DOCUMENTS ularly relevant if taken alone ularly relevant if combined with anot nent of the same category ological background written disclosure	E : earlier palent docu after the filing date her D : document cited in L : document cited for	ment, but publish the application other reasons	ed on, or

PARTIAL EUROPEAN SEARCH REPORT

Application Number

EP 00 93 7283

	DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT	CLASSIFICATION OF THE APPLICATION (Int.CI.7)	
ategory	Citation of document with indication, where appropriate, of relevant passages	Relevant to claim	
Y,D	SAWANO A ET AL: "THE PHOSPHORYLATED 1169 - TYROSINE CONTAINING REGION OF FLT-1 KINASE (VEGFR-1) IS A MAJOR BINDING SITE FOR PLCGAMMA" BIOCHEMICAL AND BIOPHYSICAL RESEARCH COMMUNICATIONS, ACADEMIC PRESS INC. ORLANDO, FL, US, vol. 238, 1997, pages 487-491, XP002949764 ISSN: 0006-291X * the whole document *	7,8	
D,Y	BARLEON BERNHARD ET AL: "Migration of human monocytes in response to vascular endothelial growth factor (VEGF) is mediated via the VEGF receptor flt-1" BLOOD, vol. 87, no. 8, 1996, pages 3336-3343, XP002297912 ISSN: 0006-4971 * the whole document *	7,8	TECHNICAL FIELDS SEARCHED (Int.CI.7)
-	HIRATSUKA SACHIE ET AL: "Fit-1 lacking the tyrosine kinase domain is sufficient for normal development and angiogenesis in mice" PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE UNITED STATES OF AMERICA, vol. 95, no. 16, 4 August 1998 (1998-08-04), pages 9349-9354, XP002297913 ISSN: 0027-8424 * the whole document * -/	7,8	

EPO FORM 1503 03.82 (P04C10)

PARTIAL EUROPEAN SEARCH REPORT

Application Number

EP 00 93 7283

	DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT	CLASSIFICATION OF THE APPLICATION (Int.CI.7)	
Category	Citation of document with indication, where appropriate, of relevant passages	Relevant to claim	
Y .	CLAUSS M: "Functions of the VEGF Receptor-1 (FLT-1) in the Vasculature." TRENDS IN CARDIOVASCULAR MEDICINE. AUG 1998, vol. 8, no. 6, August 1998 (1998-08), pages 241-245, XP002298088 ISSN: 1050-1738 * page 243 - page 244 *	7,8	·
T	SAWANO ASAKO ET AL: "Flt-1, vascular endothelial growth factor receptor 1, is a novel cell surface marker for the lineage of monocyte-macrophages in humans" BLOOD, vol. 97, no. 3, 1 February 2001 (2001-02-01), pages 785-791, XP002297914 ISSN: 0006-4971 * the whole document *		TECHNICAL FIELDS SEARCHED (Int.CI.7)
·			



INCOMPLETE SEARCH SHEET C

EP 00 93 7283

Although claim 5 (in so far as it relates to in vivo use) is directed to a diagnostic method practised on the human/animal body (Article 52(4) EPC), the search has been carried out and based on the alleged effects of the compound/composition.

Although claim 7 (in so far as it relates to in vivo use) is directed to a method of treatment of the human/animal body (Article 52(4) EPC), the search has been carried out and based on the alleged effects of the compound/composition.

Claim(s) searched completely: 9,11-19

Claim(s) searched incompletely: 1-8,10,20

Reason for the limitation of the search:

Present claims 1-8,10,20 relate to substances defined by reference to desirable characteristics or properties namely having binding activity to Flt-lor/and inhibiting signal transduction via Flt-1.

The claims cover all substances having this characteristic or property, whereas the application provides support within the meaning of Article 84 EPC and/or disclosure within the meaning of Article 83 EPC for only a very limited number of such substance. In the present case, the claims so lack support, and the application so lacks disclosure, that a meaningful search over the whole of the claimed scope is impossible. Independent of the above reasoning, the claims also lack clarity (Article 84 EPC). An attempt is made to define the substance by reference to a result to be achieved. Again, this lack of clarity in the present case is such as to render a meaningful search over the whole of the claimed scope impossible. Consequently, the search has been carried out for those parts of the claims which appear to be clear, supported and disclosed, namely those parts relating to antibodies against human Flt-1 (see claims 9 and 11).

ANNEX TO THE EUROPEAN SEARCH REPORT ON EUROPEAN PATENT APPLICATION NO.

EP 00 93 7283

This annex lists the patent family members relating to the patent documents cited in the above-mentioned European search report. The members are as contained in the European Patent Office EDP file on The European Patent Office is in no way liable for these particulars which are merely given for the purpose of information.

28-09-2004

Patent document cited in search report		Publication date		Patent family member(s)	Publication date
EP 0882799	A	09-12-1998	AU AU EP US US CA WO	731927 B2 5066698 A 0882799 A1 6617160 B1 2003088075 A1 2243302 A1 9822616 A1	05-04-200 10-06-199 09-12-199 09-09-200 08-05-200 28-05-199 28-05-199